

# NOTAT OM INR-MÅLING VHA. LABPAD® TSMART INR



## Point-of-Care teknologi med verificeret performance

02.02.2023 | Preben Joffe, lægelig direktør, speciallæge i intern medicin & nefrologi

### LabPad® Evolution

LabPad Evolution - kaldet LabPad - er en Point-of-Care, håndholdt, mobil platform til analyser af biologiske parametre.

Den fylder 7,4 cm x 17,2 cm og har en højde på 2,0-4,6 cm samt vejer 270 g.

LabPad drives af et genopladeligt litiumbatteri, men vil uanset batteriopladningen altid kunne foretage målinger ved at oplade den over elnettet vha. den medfølgende strømadapter.

LabPad betjenes let via 3-knaps interface og benytter Bluetooth eller USB til dataoverførsel.

Maskinen kan opbevares eller transporteres ved stor temperaturvariation (-10 til +50 °C) og har en hukommelse omfattende 1,000 målinger.

LabPad er CE-mærket.

INRs\* anvendelse: Monitorering af anti-koagulations behandling med Vitamin K-antagonister samt til vurdering af leverens syntesefunktion.

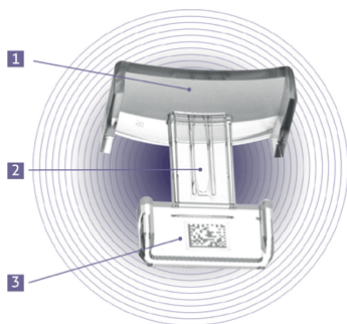
\* *International Normaliserings Ratio = (protrombintid patient / protrombintid normal) ISI hvor ISI = International Sensitivity Index.*

### SmartChips: Tsmart® og Ksmart®

LabPad kan kun anvendes via en af de to special-designede engangstest-kassetter kaldet SmartChips. Afhængigt af hvilken teknologi en given test kræve skal enden den SmartChip, som betegnes Tsmart eller den, som hedder Ksmart benyttes hvor disse geometriske former afspejler, at Tsmart ligner bog-stavet T, mens Ksmart har form som en nøgle (key).

**Tsmart INR** - formatet til INR-måling - består af:

1. T-formet mikrokuvette på en buet plade, hvorpå en bloddråbe kan placeres,
2. midterdel indeholdende rekombinant human vævsfaktor og syntetisk thromboplastin, samt
3. nedre del med QR-kode til identifikation af testen, batchnummer, udløbsdato m.v.



Både Tsmart og Ksmart placeres i en brønd i maskinens øvre højre del:



**Ksmart** - formatet anvendes til lateral flow-testning som ved måling af C-reaktivt protein (CRP), SARS-CoV2 antigen eller antistofferne IgG og IgM for SARS-CoV - består af:

1. øvre zone til blod eller sekret,
2. testområde hvori reagenser "møder" hinanden, samt
3. QR-kode til identifikation af testen, batchnummer, udløbsdato m.v.



# I det følgende omtales udelukkende videnskabelige resultater for måling af INR med LabPad Tsmart INR.

## Oversigt

- 8 studier på i alt 334 patienter viste, at LabPad Tsmart INR korrelerer med laboratoriemålinger for INR <4,5.
- Et studie omfattende 20 viste ækvivalens mellem LabPad Tsmart INR målt på venøst og kapillært blod.
- Et studie af 200 undersøgt med forskellige Tsmart's og LabPad's lots viste at alle analyser korrelerede tæt med referenceanalyser fra centrallaboratorie.

- Et peer-review studie af 83 patienter viste, at LabPad Tsmart INR er et validt testapparat ift. laboratorieanalyser ved INR indenfor det terapeutiske interval og nyeste ISO-certificering på området fra 2022.

## Rekommendation

På basis af den foreliggende videnskabelige dokumentation anbefales LabPad Tsmart INR til monitorering af terapeutisk INF fra kapillærblod.

## 1) 8 "post-market" studier (Avalun interne data)

Der foreligger 8 post-market studier udført maj 2018 - juni 2020, hvor nøjagtigheden af LabPad Tsmart INR blev evalueret vha. sammenlignende resultater for LabPad INR-målinger ift. gylden standard (STA analyser (Diagnostics Stago) eller ACL TOP (Werfen)).

Referenceværdier blev evalueret med anvendelse af tromboplastin fra henholdsvis ekstraheret væv fra pattedyr (NeoPTimal, Diagnostics Stago) i forbindelse med anvendelse af STA analyser og med RecombiPlasTin2G, Werfen i de to studier, som benyttede ACL TOP fra Werfen, som laboratoriereference.

Inkluderede i ovennævnte studier indgik behandlede med Vitamin K-antagonist, som fik målt INR rutinemæssigt på et laboratorium. Alle fik simultant taget kapillærblod til LabPad Tsmart INR samt venøst blod mhp. standard laboratorium procedure.

## ISO 17593:2007

ISO 17593:2007 angiver krav til monitoringssystemer ifm. antikoagulation-behandling omfattende at ved:

- lineær regression skal R være 0.95-1.05 og
- ved regression analyse skal intercept (afskæring) være  $\pm 0.1$  INR ved et Bland Altman plot (visende forskelle mellem LabPad Tsmart INR-resultater og resultaterne fra INR-laboratoriereferencer (Bland JM, Altman DG. Lancet 1986;1(8476):307-310))

## Materiale og Metode

**Resultater** – fordeling af INR i de 8 studier:

INR	Study 1 N=84	Study 2 N=33	Study 3 N=30	Study 4 N=36	Study 5 N=35	Study 6 N=27	Study 7 N=50	Study 8 N=39
<2,0	28	6	5	17	11	3	7	7
2,0-4,5	56	26	26	19	20	24	42	43
>4,5	0	1	0	0	4	0	1	0

\*N=Antal patienter

Sammenhæng mellem LabPad Tsmart INR versus INR målt med standard laboratorieteknik.

INR	Limits indenfor	Study 1	Study 2	Study 3	Study 4	Study 5	Study 6	Study 7	Study 8
<2,0	0,5	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
2,0-4,5	30%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
	20%	92,7%	92,3%	96,0%	94,7%	95,0%	96,3%	95,2%	87,5%

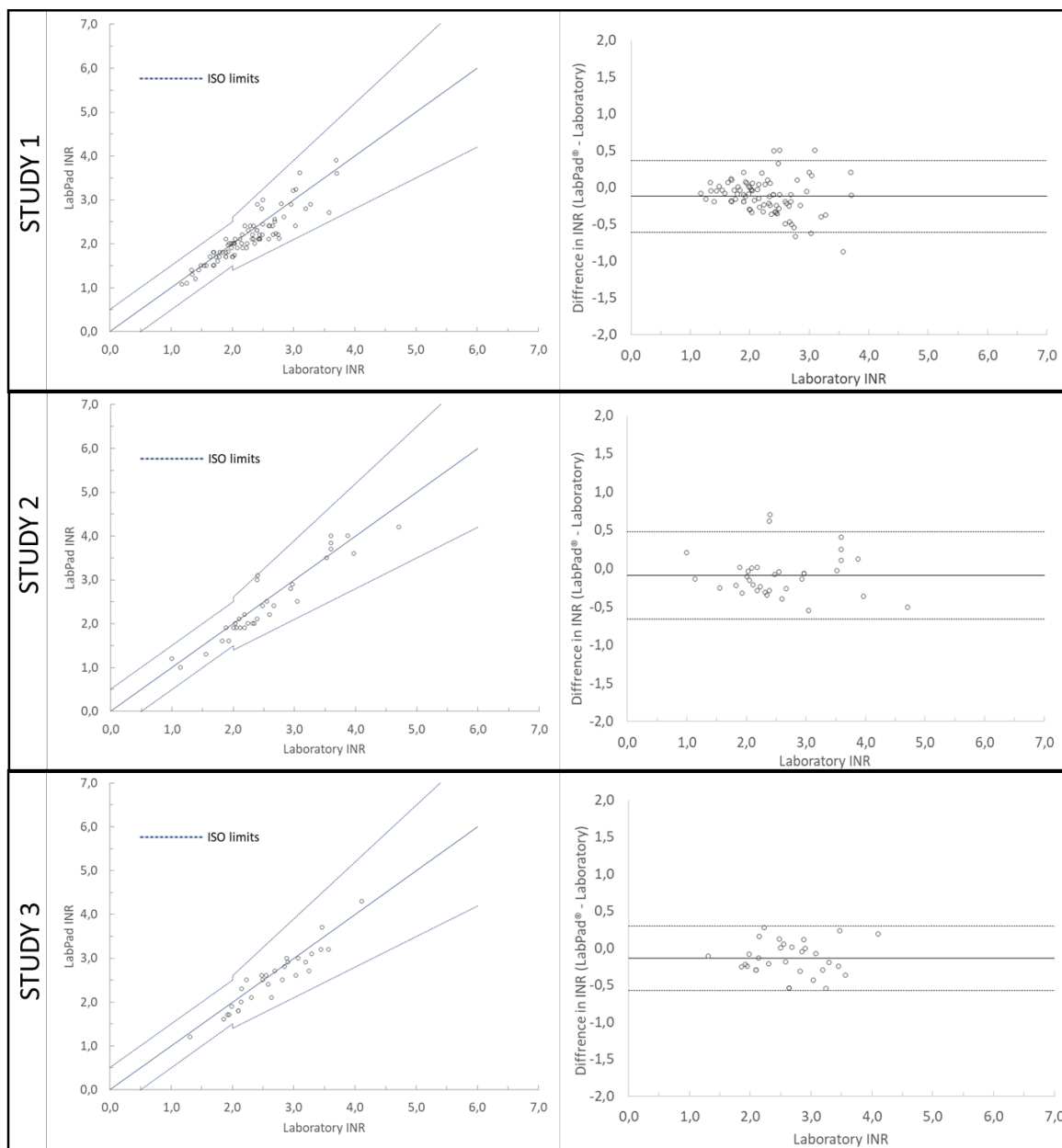
>90 % af alle INR-forskelle blev fundet inden for ISO-acceptable grænser; i study 8 blev 87,5 % af INR-forskellene fundet inden for +/- 20 % pga. studies bias.

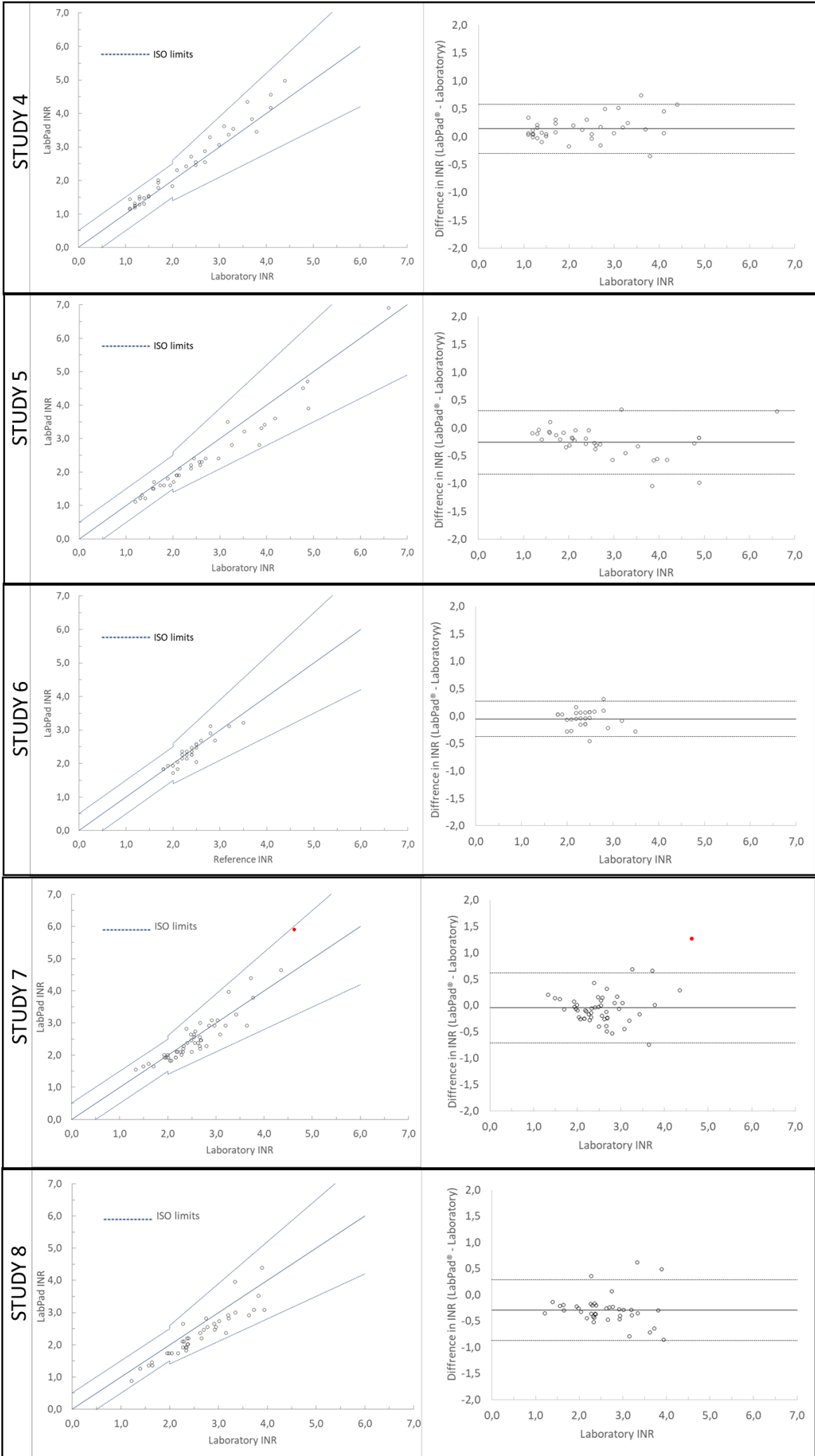
Kurveforløb for lineær regression og Brad-Altman plots for omtalte 8 studier med LabPad Tsmart INR versus laboratorie INR fremgår af nedenstående 8 delfigurer. Bland-Altman-plots

viser forskelle mellem LabPad Tsmart INR og INR-laboratorireferencer samt bias. Nedre og øvre grænser svarer til middel bias +/- 1,96 SD.

**Konklusion**

LabPad Tsmart INR opfylder internationale retningslinjer for måling af INR blandt patienter behandlet med Vitamin K-antagonister og hvor INR ønskes indenfor det terapeutiske niveau.





2) "Comparison of INR results from capillary blood with INR from venous blood on the LabPad® INR POC system", Clinical Investigation Center, Grenoble University Hospital (Avalun interne data)

### Materiale og metode

20 personer (5 raske donorer og 15 i Vitamin K-antagonist behandling) fik indenfor få minutter målt INR både på kapillær- og veneblod vha. LabPad Tsmarts INR.

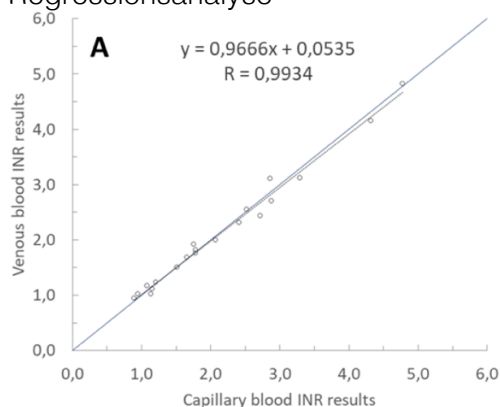
### Resultater

Man fandt optimal korrelation mellem LabPad Tsmarts INR fra kapillærblod samt venøst blod illustreret nedenfor. Regressionslinjen var nærmest identisk for de to blodprøveformer (korrelationskoefficient > 0,99; Bland-Altman-plottet viste en gennemsnitsbias på -0,018 og en SD=0,127).

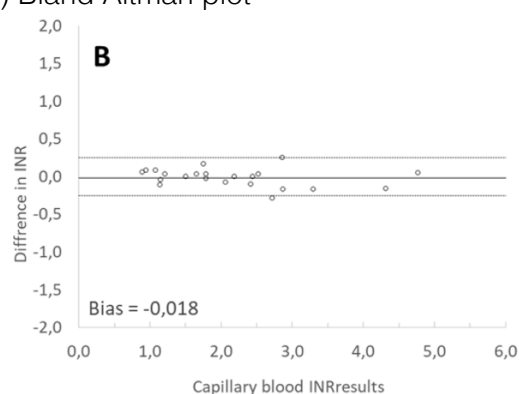
### Konklusion

Resultaterne demonstrerer ækvivalens mellem venøst og kapillært blod målt med LabPad Tsmart INR.

A) Regressionsanalyse



B) Bland Altman plot



3) "Results of the performance verification of the LabPad INR system", Clinical Investigation Center, Grenoble University Hospital (Avalun interne data)

### Materiale og metode

200 forsøgspersoner (20 donorer og 180 i behandling med Vitamin K-antagonister) blev undersøgt med to lots af Tsmarts på to forskellige LabPad's.

Tre professionelle sundhedsmedarbejdere fortog på hver forsøgsperson 4 finkerprik på 4 forskellige finger samt udtog tidsrelateret venøst blod til to testninger iht. en valideret rutinelaboratorie metodik (STA-R Evolution®-systemet fra Diagnostica Stago).

### Resultater

67 havde  $INR < 2,0$ , 100 havde  $INR = 2,0-3,0$  og 33 havde  $INR = 3,0-4,5$ . Man fandt ingen  $INR > 4,5$ .

Alle analyser viste korrelation tæt på 1 mellem LabPad Tsmart INR og STA-R Evolution-system ved hjælp af Neoplastine® CI PLUS-reagens. Nøjagtigheden fandtes fremragende med mere end 90 % af alle INR-forskelle for begge partier inden for acceptable grænser i henhold til internationale standarder.

### Konklusion

Sundhedsprofessionelle kan med LabPad Tsmart INR monitorere patienter i behandling med Vitamin K-antagonister under optimal sikkerhed.

4) Ilardo C, Barral C. International normalized ratio monitoring: Agreement between point-of-care LabPad® and clinical laboratory results. Int J Med Biochem 2023;6(1):42-46.

### **Materiale og metode**

83 patienter i behandling med Vitamin K-antagonister fik samtidig udtaget kapillærblod mhp. analyse med LabPad Tsmart INR og veneblod til laboratorietestning iht. standard laboratorieprocedure.

### **Resultater**

Laboratorie-INR fandtes mellem 1,2-10; gennemsnit =  $3,74 \pm 1,48$ .

INR målt med LabPad Tsmart INR var 0,8-7,3; gennemsnit =  $3,82 \pm 1,60$ .

INR-værdier  $> 7,3$  målt med LabPad Tsmart INR viste afvigende linearitet.

### **Konklusion**

LabPad Tsmart INR er et validt alternativ til laboratoriebaseret tests, som fordrer venepunktur og er tidskrævende modsat LabPad Tsmart INR, som giver mulighed for hurtig justering af den givne medicinering.

LabPad og laboratoriets INR-resultater korrelerede perfekt inden for det ønskede terapeutiske interval. Ved  $INR > 4$  anbefales kontrol af INR på venøst blod mhp. konfirmering af måleresultatet.